

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2024年2月16日

商品名：極らくらくEX（イーエックス）

安全性評価シート

食経験の評価

①喫食実績による食経験の評価	<p>（喫食実績が「あり」の場合：実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>2022年3月より全国で販売している当該製品と同一処方製品は、これまで累計54万袋以上の販売実績がある。</p> <p>健康被害情報について、お客様より健康食品相談室に申告があった内容を解析したところ、重篤な症状は一切発生しておらず、また当該製品の機能性関与成分の摂取が起因となるような内容の健康被害発生事例は一切報告されていない。</p> <p>従って、当該製品について、健康な成人男女を対象として、一日摂取目安量を守って適切に使用すれば、安全性に問題はないと判断している。</p>	
既存情報を用いた評価	②2次情報	<p>（データベースに情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること）</p> <p>（データベース名）</p>
	③1次情報	<p>（1次情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること）</p> <p>（参考文献一覧）</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1.</li><li>2.</li><li>3.</li></ol> <p>（その他）</p>

安全性試験に関する評価

既存情報による安全性試験の評価	④2次情報	<p>（データベースに情報が「あり」の場合：安全性に関する評価の詳細を記載すること）</p>
-----------------	-------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		(データベース名)
	⑤ 1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)	(調査時期)
		(検索条件)
		(検索した件数)
		(最終的に評価に用いた件数と除外理由)
		(安全性の評価)
		(参考文献一覧) 1. 2. 3.
		(その他)
安全性試験の実施による評価	⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験	
	⑦ 臨床試験 (ヒト試験)	

(安全性試験を実施した場合、当該試験の報告資料を添付すること。ただし、文献として公表されている場合には参考文献名を記載すれば、添付する必要はない。)

機能性関与成分の相互作用に関する評価

⑧ 医薬品との相互作用	(相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること)
-------------	---

## 別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

に関する評価	<p><b>【グルコサミン塩酸塩】</b></p> <p>1. 血糖降下薬との相互作用<sup>[1]</sup></p> <p>糖尿病患者がグルコサミン塩酸塩を使用して血糖値が上昇した報告があるが、高齢の 2 型糖尿病患者を対象としたプラセボ対照二重盲検ランダム化試験では、1 日にグルコサミン塩酸塩 1,500mg とコンドロイチン硫酸 1,200mg を 90 日間摂取しても、HbA1c に有意差はなかった報告もあり、糖尿病患者に対する安全性の評価は一定していない。糖尿病のリスクがある人は、血糖値を定期的に測定し、変動に注意しながら使用する。</p> <p>2. クマリン系・抗血栓薬との相互作用<sup>[2]</sup></p> <p>ワルファリン（47.5 mg/週）を服用して INR 値を 2~3 に維持していた慢性心房細動をもった 69 歳男性が、サプリメントとしてグルコサミン塩酸塩 500 mg およびコンドロイチン硫酸ナトリウム 400 mg を含むカプセルを 1 日 6 カプセル摂取し始めた。摂取後 4 週間で INR 値が 2.58 から 4.52 に上昇した。ワルファリンの投与量を 40 mg に減少させたところ、2 週間後に INR 値が 2.15 に減少した。</p> <p>3. 参考資料 3 においてグルコサミンとの相互作用情報を検索したところ、該当する情報は見つからなかった。</p> <p><b>【考察】</b></p> <p>上記の相互作用に関する 2 次情報を分類して考察する。</p> <p>1 について：その他の関連情報として、グルコサミン過剰摂取は生体内インスリン作用を低下させる潜在性が提唱されている<sup>[4]</sup>。これらのことから血糖値の定期観察を行うなど念のため留意することが望まれている。一方、グルコサミンの通常摂取量（1500 mg）では生体内の糖代謝に影響を及ぼさないとする臨床試験レビューも報告されている<sup>[5]</sup>。グルコサミンの 1 日摂取目安量 1500 mg において、本リスクの発現可能性は高くはないと現状考えるが、今後継続的な情報収集に努めたい。</p> <p>2 について：グルコサミンの過剰・大量摂取（一日摂取量として 3000 mg）の影響が現れた可能性がある<sup>[2]</sup>。一方、欧州ではクマリン系（ワルファリン製剤）服用者がグルコサミン含有サプリメントを摂取する際の注意喚起も公表された<sup>[5-7]</sup>。しかし併用禁忌（この医薬品と併用してはいけません）のレベルではないと考える。</p> <p>以上、グルコサミンは医薬品との相互作用が報告されているが、1) 併用禁忌レベルのものはないこと、2) 本製品は健康な方を対象にしていること、3) 「医</p>
--------	---

## 別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください」と記載することから、医薬品を服用していない健康な方が適切に摂取する場合に安全性上の問題は無いと考える。

ワルファリンの注意喚起として、パッケージに「ワルファリン等を服用の方は、医師、又は薬剤師に相談してください。」を記載することにした。

なお、平成 25 年〔国民生活基礎調査の概況（厚生労働省）〕では、「手足の関節が痛む」は有訴者率のトップ 5 に入っていた（男性：第 5 位、女性：第 3 位）。医薬品との相互作用の発現可能性が皆無ではないが、関節軟骨を維持することのできる本品の存在価値は肯定されるものとする。

（参考資料）

1. 公益社団法人 福岡県薬剤師会  
公園前薬局 堀美智子の部屋 サプリメントと相互作用
2. 城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース Ver. 10
3. (独) 医薬品医療機器総合機構 安全性情報・回収情報等
4. 糖尿病, 44(4), 303-305, 2001.
5. Diabetes Metab. Res. Rev., 27: 14-27, 2011.
6. 食品安全総合情報システム [資料管理 ID: syu03531380314]
7. EFSA Journal 2011; 9(12):2473.

（検索日 2023 年 11 月 17 日）

### 【ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン】

1 次情報（PubMed）の検索において、以下のような報告があった。

資料<sup>1,2)</sup>に医薬品との相互作用に関する記述があった。*in vitro* 試験（マウス肝ミクロソーム）およびマウスを用いた動物試験において、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物が CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2E1 活性を誘導した結果が報告されていた<sup>1)</sup>。

また、マウスを用いた動物試験において、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの成分の 1 つである 5,7-ジメトキシフラボンの経口投与がミダゾラムの血中濃度を増加させ、肝臓の CYP3A11、CYP3A25 遺伝子発現を減少させたという結果が報告されていた<sup>2)</sup>。

さらに、ラットに医薬品アセトアミノフェンを継続投与し、併せて機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物を経口投与したときの相互作用を調べた動物試験の報告があり、アセトアミノフェン単独投与時と比較して、併用時にアセトアミノフェンの血中濃度・時間曲線下面積、最大濃度、半減期が減少するという結果が報告されていた<sup>3)</sup>。その他、*in vitro* 試験（ブタ腎臓上皮細胞）を用いた試験にて、P 糖タンパク質活性を阻害したという結果も報告されていた<sup>4)</sup>。

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>上記 4 報が報告されていたが、いずれも <i>in vitro</i> 試験および動物試験の報告のみであり、ヒトでの報告は見当たらなかった。また、動物試験におけるブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンおよび 5,7-ジメトキシフラボンの投与量は 64.82 mg/kg 体重および 10 mg/kg 体重であり、本届出商品の 1 日当たりの摂取目安量に比べ高用量での試験であった。</p> <p>以上のことから、健康な人が本届出商品を 1 日当たりの摂取目安量で摂取する場合、相互作用により健康被害が生じる可能性は低いと考えられた。また、本届出商品には「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師・薬剤師に相談してください。」と記載して注意喚起しており、安全上の問題はないものと判断した。</p> <p>(参考資料)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) J Ethnopharmacol. 2012; 141(3): 831-9.</li> <li>2) J Nat Med. 2018; 72(3): 607-14.</li> <li>3) Drug Chem Toxicol. 2020; 43(6): 602-8</li> <li>4) J Pharm Sci. 2007; 96(1): 223-33.</li> </ol>
<p>⑨ 機能性関与成分同士の相互作用 (複数の機能性関与成分について機能性を表示する食品のみ記載)</p>	<p>(相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること)</p> <p>データベースを確認した結果、本品に含まれる機能性関与成分同士の相互作用について記載がなく、機能性関与成分同士の相互作用はないと判断した。</p>